

102-787



Rec. PCT/IT 03/00564  
Mod. C.E. 1/11/17 2005

PCT/IT 03/00564

# Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività  
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

REC'D 23 JAN 2004  
WIPO PCT  
INV. IND

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:  
N. RM2002A000477 DEL 25.09.2002



*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali  
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati  
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

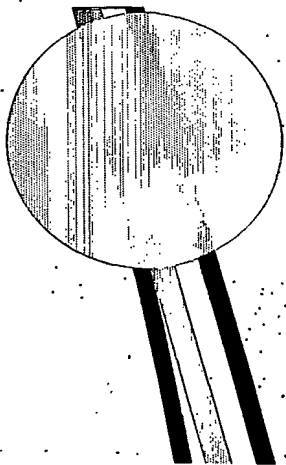
**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

11 DIC. 2003

ia, ll.....

IL DIRIGENTE  
Dr. A. CAPONE

*Angelo Capone*





## A. RICHIEDENTE(I)

1) Denominazione

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

Residenza

Roma, RM

codice

0 0 9 6 2 4 2 1 0 0 4

2) Denominazione

Residenza

codice

## B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

Cognome e nome

SCILLETTA Andrea ed altri

Cod. fiscale

Denominazione studio di appartenenza

Ing. Barzanò &amp; Zanardo Roma S.p.A.

Via

Piemonte

n.

2

6

città

ROMA

Cap

0

0

1

8

7

(prov)

R

M

## C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

Ing. Barzanò &amp; Zanardo Roma S.p.A.

Via

Piemonte

n.

2

6

città

ROMA

Cap

0

0

1

8

7

(prov)

R

M

## D. TITOLO

classe proposta (sez./cl./scl)

gruppo/sottogruppo

"Procedimento per la realizzazione di un fantoccio stereolitografato biomorfo, multicompartimentale e per esami multianalitici, e relativo dispositivo".

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒ SE ISTANZA: DATA ☐ / ☐ / ☐ N° PROTOCOLLO

## E. INVENTORI DESIGNATI

cognome e nome

cognome e nome

1) ALFANO Bruno

3) QUANTARELLI Mario

2) PRINSTER Anna

4)

## F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione

tipo di priorità

numero di domanda

data di deposito

Allegato S/R

1)

2)

## SCIOGLIMENTO RISERVE

Data

N. Protocollo

## G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

## H. ANNOTAZIONI SPECIALI

NESSUNA

## DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.

Doc. 1) 2

n. pag. 3 1

riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)

Doc. 2) 2

PROV

n. tav. 0 8

disegno

Doc. 3) 0

RIS

Lettera d'incarico

Doc. 4) 1

designazione inventore

Doc. 5) 1

documenti di priorità con traduzione in italiano

Doc. 6) 1

autorizzazione o atto di cessione

Doc. 7) 1

nominativo completo del richiedente

8) attestati di versamento, totale Euro DUECENTONOVANTUNO /80

obbligato UN MANDATARIO

COMPILATO IL 2 5 / 0 9 / 2 0 0 2

FIRMA DEL(I)

RICHIEDENTE(I)

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

CONTINUA SI/NO N O

Ing. Barzanò &amp; Zanardo Roma S.p.A.

per se e per gli alt

Andrea Scilletta (N° d'isr. 963 B)

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO S I

CAMERA di COMMERCIO. IND. ART. e AGRICOLTURA  
VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA

RM 2002 A 000477

ROMA

codice

5 8

L'anno DUEMILADUE

, il giorno

VENTICINQUE

, del mese di

SETTEMBRE

Il(I) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n 0 0 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraindicato.

ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE



L'UFFICIALE ROGANTE

Ufficiale Rogante  
Silvia Amati

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

PROSPETTO A

NUMERO DOMANDA

REG. A

DATA

POSITO

2 | 5 | / | 0 | 9 | / | 2 | 0 | 0 | 2 |

NUMERO BREVETTO

RM 2002 A 000477

DATA DI RILASCIO

/ | / | / | / |

A. RICHIEDENTE(I)

1) Denominazione

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

2) Denominazione

D. TITOLO

"Procedimento per la realizzazione di un fantoccio stereolitografato biomorfo, multicompartimentale e per esami multianalitici, e relativo dispositivo".

Classe proposta (sez./cl./scl/)

/ | / | / |

(gruppo/sottogruppo)

/ | / | / | / |

L. RIASSUNTO

La presente invenzione riguarda un procedimento per la preparazione di immagini digitali per realizzazione di un fantoccio biomorfo multicompartimentale, comprendente una fase A.1 di acquisizione di immagini dell'organo appartenente all'essere vivente analizzato, formanti una immagine volumetrica definita da voxel, e una fase A.2 di identificazione di tessuti e/o liquidi tissutali e una fase B di selezione di almeno tre di detti tessuti e/o liquidi tissutali, il procedimento essendo caratterizzato dal fatto di comprendere una fase C.1 di verifica della contiguità dei voxel appartenenti ad ogni singolo tessuto o liquido tissutale, in modo tale che ciascun tessuto o liquido tissutale definisca un volume connesso; una fase C.3 di preparazione di una immagine presentante le superfici dei volumi definiti nella fase C.1 secondo la sottofase C.3.2 in cui si individua un numero di superfici pari al numero di tessuti, tali che esse risultino una interna all'altra, anche se parzialmente tangenti, dette superfici essendo la convoluzione delle superfici di uno o più volumi definiti nella fase C.1, dette superfici dando, per somma o sottrazione, tutte le superfici corrispondenti ai tessuti o liquidi tissutali selezionati nella fase B, ed una fase C.3.3 in cui si attribuisce uno spessore a dette superficie, in modo tale che nei tratti in cui due o più superfici sono tra loro tangenti lo spessore è attribuito ad una sola superficie, l'insieme di detti spessori formando un volume connesso.

L'invenzione riguarda altresì un fantoccio prodotto utilizzando il metodo secondo l'invenzione.



M. DISEGNO

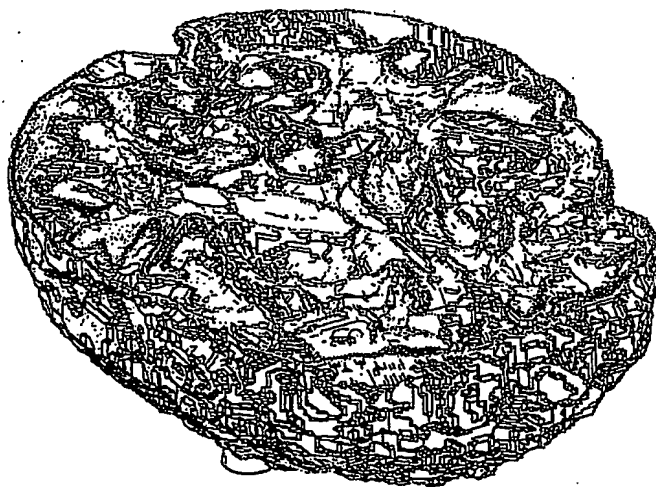


FIG. 8

RM 2002 A 000477

## DESCRIZIONE

a corredo di una domanda di Brevetto d'Invenzione avente per titolo:

"Procedimento per la realizzazione di un fantoccio stereolitografato biomorfo, multicompartimentale e per esami multianalitici, e relativo dispositivo"

a nome: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

Inventore: Bruno ALFANO, Anna PRINSTER, Mario QUANTARELLI

\*\*\*\*\*

La presente invenzione riguarda un procedimento per la realizzazione di un fantoccio stereolitografato biomorfo, multicompartimentale per esami multianalitici, nonché il relativo dispositivo.

Più dettagliatamente, l'invenzione riguarda un procedimento per la produzione, in particolare tramite stereolitografia, di un fantoccio biomorfo, ad esempio rappresentante il cervello dei primati superiori, che presenta svariati compartimenti riempibili con soluzioni o miscele liquide differenti e che appaia della forma biologica da cui è derivato alle indagini per tomografia ad emissione e trasmissiva, nonché ad altre tecniche quali la risonanza magnetica nucleare.

In generale, i fantocci sono oggetti utilizzati nell'ambito della diagnostica per immagini per testare le performance dei vari apparecchi. Generalmente sono progettati per una determinata categoria di apparecchiature quali la tomografia ad emissione, sia quella tomografia ad emissione di positroni o "Positron Emission Tomography" (PET), tomografia sia quella ad emissione di fotone

ING. BARZANO & ZAMARDO ROMA SPA

singolo "Single Photon Emission Tomography" (SPECT), la tomografia trasmissiva (CT), l'imaging a risonanza magnetica (MRI), la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) o "Computed Tomography" (CT).

I fantocci possono essere di tipo geometrico o antropomorfo.

Quelli geometrici, generalmente più semplici, sono utilizzati per effettuare misure di specifiche caratteristiche quali ad esempio la risoluzione spaziale o l'omogeneità di risposta.

I fantocci antropomorfi sono quelli che simulano la forma e la composizione di una parte del corpo umano o di una parte di esso, nel senso che, se sottoposti ad uno specifico esame diagnostico, producono immagini simili a quelle prodotte dal corpo umano sottoposto allo stesso esame diagnostico. Tali fantocci sono generalmente utilizzati per quantificare l'errore che si compie nell'effettuare sul paziente, tramite studi diagnostici, misure di parametri chimico-fisici, quali ad esempio concentrazioni di radioisotopi e misure volumetriche. Questo tipo di verifica è in genere tanto più accurato quanto più il fantoccio si avvicina alla situazione reale.

A conoscenza degli Inventori, i fantocci di tipo antropomorfo finora realizzati sono:

- il fantoccio cerebrale 2D o 3D di Hoffman per uso in medicina nucleare;
- un fantoccio antropomorfo del torso per uso in medicina nucleare;
- fantoccio brain 3D CIRS di localizzazione per utilizzo in interventistica;
- Striatl Phantom per utilizzo in PET/SPECT di Alderson;
- CROBOT del torso per utilizzo in colonscopia; e

- NEUROBOT, un fantoccio brain di localizzazione per interventistica.

Il fantoccio di Hoffman consiste di una serie di dischi di plastica con che formano una camera riempibile che simula il cervello in cui la materia grigia è totalmente riempita dalla soluzione contenente il tracciante, mentre degli strati pieni, riducendo il volume occupabile dalla soluzione, che simulano il comportamento della materia bianca in medicina nucleare (con un rapporto di 4:1 tra la concentrazione del tracciante per la materia grigia e per la materia bianca). Il fantoccio di per sé non rappresenta un cervello umano, ma ne simula il comportamento per cui le immagini di Medicina Nucleare sembrano quelle di un vero cervello, non così invece appaiono delle immagini di Risonanza Magnetica o CT.

Il fantoccio brain 3D CIRS è un calco dello scalpo realizzato in un materiale che può essere visualizzato sulle immagini radiografiche, CT e MRI. Il fantoccio simula l'osso del cranio e i tessuti molli che lo circondano e può essere utilizzato per problemi di localizzazione durante interventi chirurgici. Il fantoccio non è multicompartimentale, non può essere usato in Medicina nucleare (MN) e il suo utilizzo è strettamente vincolato all'applicazione per cui è stato realizzato.

Il fantoccio Striatum Phantom è antropomorfo e multicompartimentale, ma i compartimenti rappresentati sono costituiti dai nuclei caudati, il putamen e il resto del cervello, senza separazione tra materia bianca, materia grigia e liquido cerebrospinale. Può essere usato in MN, CT e MRI ma solo per l'imaging dello striato.



Il fantoccio CROBOT, ancora in prototipazione, prevede la costruzione di un torso umano cavo con all'interno una struttura simile al colon per poter simulare degli interventi in colonscopia, mentre il fantoccio NEUROBOT dovrebbe rappresentare un cervello per guidare il chirurgo durante alcuni interventi.

Ciascuno dei fantocci elencati è destinato ad un'applicazione ben specifica, cioè alla messa a punto di macchine per un insieme limitato di metodiche analitiche applicate spesso solo a specifici organi o tessuti.

Questa limitazione ha consentito di evitare, di volta in volta problemi tecnici e pratici, scegliendo la tecnica di realizzazione più favorevole al caso.

Di conseguenza, nessuno dei singoli suddetti fantocci può servire alla messa a punto di tutte le tecniche o metodologie PET, SPECT, MRI, MN, CT, TAC, simulando qualsiasi tipo di tessuto o addirittura un insieme qualsiasi di tessuti, e portando ad una rappresentazione antropomorfa degli organi o tessuti interessati.

Se si prende un qualsiasi fantoccio di quelli sopra elencati, e lo si utilizza in altra applicazione, non funziona oppure dà solo risultati indicativi e non adatti al test delle macchine di analisi.

Le suddette limitazioni originano in effetti dalla mancanza di un procedimento automatizzato che permetta di passare dalle immagini da vivente alla produzione effettiva del fantoccio e che comprenda un'elaborazione che minimizzi l'informazione di dette immagini al fine di un risparmio nelle risorse di produzione e quindi di una minimizzazione

ING. BARZANO & ZANARDI ROMA SPA

del costo del prodotto, mantenendo in ogni caso l'universalità del fantoccio prodotto.

Risulta pertanto scopo della presente invenzione un procedimento automatizzato per la generazione di mappe tridimensionali di un fantoccio multicompartimentale e antropomorfo per l'utilizzo in indagini condotte con procedure differenti, anche multiple, simulando un qualsiasi gruppo di tessuti organici.

Risulta ancora scopo specifico della presente invenzione un fantoccio prodotto a partire dalle mappe ottenute con il procedimento secondo la presente invenzione.

Risulta pertanto oggetto della presente invenzione un procedimento per la preparazione di immagini digitali per realizzazione di un fantoccio biomorfo multicompartimentale, rappresentativo di almeno un organo e/o di almeno un sistema appartenente ad un essere vivente, comprendente una prima fase A.1 di acquisizione di immagini o "sequenze" dell'organo o del sistema appartenente all'essere vivente, secondo predefiniti parametri di acquisizione, formanti un'immagine volumetrica definita da voxel, comprendente ulteriormente una fase A.2 di identificazione di tessuti e/o liquidi tissutali e una fase B di selezione di almeno tre di detti tessuti e/o liquidi tissutali, il procedimento comprendendo le seguenti fasi:

- C.1     verifica della contiguità dei voxel appartenenti ad ogni singolo tessuto o liquido tissutale, in modo tale che ciascun tessuto o liquido tissutale definisca un volume connesso rappresentativo dello stesso tessuto o liquido tissutale;



C.3 preparazione di un'immagine presentante le superfici dei volumi definiti nella fase C.1 secondo le seguenti sottofasi:

C.3.2 individuare un numero di superfici pari al numero di tessuti, tali che esse risultino una interna all'altra, anche se parzialmente tangenti, dette superfici essendo la convoluzione delle superfici di uno o più volumi definiti nella fase C.1, dette superfici dando, per somma o sottrazione, tutte le superfici corrispondenti ai tessuti o liquidi tissutali selezionati nella fase B;

C.3.3 attribuzione di uno spessore a dette superfici, in modo tale che nei tratti in cui due o più superfici sono tra loro tangenti lo spessore è attribuito ad una sola superficie, l'insieme di detti spessori formando un volume connesso.

Preferibilmente secondo l'invenzione, la fase C.1 del procedimento comprende le seguenti sottofasi:

C.1.1 scegliere un voxel dall'insieme dei voxel formanti il volume complessivo acquisito;

C.1.2 confrontare il voxel scelto con un intorno di sei voxel connessi ad esso per una faccia;

C.1.3 se esiste in detto intorno un altro voxel dello stesso tipo (appartenente allo stesso tessuto o liquido tissutale), valutare l'intorno di questo, e così via ricorsivamente;

C.1.4 se durante la fase C.1.3 si identifica un'isola di uno o più voxel connessi del tipo scelto nella fase C.1.1, contornata

da uno o più volumi di voxel di altri tipi, eseguire la seguente sottofase:

C.1.4.1 se detta isola ha dimensione inferiore ad una soglia prefissata, attribuire i voxel di detta isola al tessuto maggiormente rappresentato in una regione comprendente l'isola.

Aggiuntivamente secondo l'invenzione, il procedimento può comprendere, ulteriormente e successivamente alla fase C.1.4.1, una fase C.1.4.2 in cui, seguendo il metodo delle fasi precedenti, si verifica l'esistenza di isole di dimensioni più grandi di detta soglia e, nel caso positivo, si esegue alternativamente una delle seguenti sottofasi:

- riattribuire l'isola ad uno di detti tessuti o liquidi tissutali;
- collegare l'isola, tramite un canale, ad uno di detti tessuti o liquidi tissutali.

Questo è fatto per ovviare a possibili problemi connessi alla scelta di una soglia troppo piccola o ad eventuali (anche se improbabili) errori di segmentazione.

Preferibilmente secondo l'invenzione, il procedimento comprende ulteriormente una fase C.2 di smoothing delle immagini nelle tre dimensioni.

Ancora, è preferibile secondo l'invenzione, che la fase B del procedimento comprenda le seguenti fasi:

- B.1 eliminazione di tutti i tessuti eccetto un insieme di tessuti prescelto;

RECEIVED  
MAY 19 1983  
FBI - NEW YORK



B.2 riempimento dei vuoti attribuendo i voxel corrispondenti ad almeno un tessuto dell'insieme prescelto.

Secondo l'invenzione, il procedimento può prevedere l'esecuzione, precedentemente alla fase C.3.2, della seguente fase:

C.3.1 trasformazione della rappresentazione vettoriale dei voxel nella rappresentazione vettoriale delle superfici di separazione tra i vari tessuti.

Preferibilmente secondo l'invenzione, l'organo dell'essere vivente di cui si acquisiscono le immagini nella fase A.1 è il cervello di un primate superiore.

Ancora più preferibilmente secondo l'invenzione, l'organo dell'essere vivente di cui si acquisiscono le immagini nella fase A.1 è il cervello di un essere umano.

Vantaggiosamente secondo l'invenzione, durante la fase A.1 si acquisisce un numero di immagini assiali variabile da 60 a 300, con strati di spessore variabile da 1 a 4 mm e con spaziatura da centro a centro variabile da 0,5 a 2 mm, dette immagini rappresentando sezioni assiali del cervello.

Vantaggiosamente secondo l'invenzione, dette immagini che si acquisiscono sono immagini da MRI.

Preferibilmente secondo l'invenzione, si acquisiscono le sequenze T1-w e PD-T2-w per ciascuna localizzazione di strato.

Ancora, preferibilmente secondo l'invenzione, detti almeno tre tessuti o liquidi tissutali selezionati nella fase B sono la materia grigia, la materia bianca ed il liquido encefalo-rachidiano.

Secondo l'invenzione, durante la fase C.3.2 possono essere scelte una prima superficie contenente la materia bianca più la materia grigia, una seconda superficie contenente la sola materia grigia, e una terza superficie che rappresenta la superficie del cranio, il volume contenente il liquido encefalo rachidiano ed il volume contenente la sola materia bianca essendo ottenuto per differenza tra dette superfici.

Vantaggiosamente secondo l'invenzione, la fase B prevede una fase B.3 nella quale si corregge la definizione dei tessuti nelle immagini in fase di elaborazione e nella quale si può' anche perfezionare la definizione e la forma dei gangli basali del cervello.

Preferibilmente secondo l'invenzione, l'immagine ottenuta dalla fase C.3.3 è modificata in modo da creare dei canali di accesso ai compartimenti/camere corrispondenti ai tessuti o liquidi tissutali selezionati, detti canali essendo utilizzati per riempire e svuotare il fantoccio.

Forma ulteriore oggetto specifico della presente invenzione, un apparato per l'elaborazione di immagini a partire da immagini di un organo di un essere vivente, caratterizzato dal fatto di eseguire automaticamente in modo configurabile le fasi A.1 e A.2, nonché le fasi B e C.

Forma ulteriore oggetto specifico della presente invenzione, un programma per elaboratore che comprende mezzi a codice atti ad eseguire, quando operano su un elaboratore, il procedimento secondo quanto detto.

E' ancora uno specifico oggetto della presente invenzione, un supporto di memoria leggibile da un elaboratore, avente un programma memorizzato su di esso, detto programma essendo il programma per elaboratore secondo quanto sopra detto.

E' infine oggetto specifico della presente invenzione, un fantoccio biomorfo multicompartimentale per esami multianalitici, prodotto tramite un dispositivo di prototipazione rapida che utilizzi le immagini elaborate secondo il procedimento secondo quanto sopra detto, le superfici con spessore essendo in materia sintetica piena ed i volumi rappresentanti i vari tessuti e/o liquidi tissutali essendo lasciati vuoti e formando così differenti compartimenti riempibili.

Preferibilmente secondo l'invenzione, il dispositivo di prototipazione rapida è uno stereolitografo.

Secondo l'invenzione, detti compartimenti possono essere riempiti, per il suo utilizzo in Medicina Nucleare con acqua o soluzioni contenenti radioisotopi.

Ancora secondo l'invenzione, detti compartimenti possono essere riempiti, per il suo utilizzo in Tomografia Assiale Computerizzata e Risonanza Magnetica, con soluzioni di mezzi di contrasto o ioni parametrici.

Ulteriormente secondo l'invenzione, detti compartimenti possono essere riempiti con soluzioni acquose di nickel e/o manganese e/o gadolinio.

L'invenzione verrà ora descritta a scopo illustrativo ma non limitativo, secondo sue preferite forme di realizzazione, con particolare riferimento alle figure dei disegni allegati, in cui:

la figura 1 mostra tre immagini MRI da vivente di una sezione cerebrale;

la figura 2 mostra altre tre immagini di una sezione cerebrale da vivente, di un organo cerebrale che rappresentano tre parametri chimico-fisici (R1, R<sup>2</sup> e PD) ricalcolate a partire dalle immagini MRI;

la figura 3 mostra la fusione delle immagini della figura 2, avendo attribuito i colori fondamentali (rosso verde e blu) a ciascuna immagine e avendo sommato le tre componenti;

la figura 4 mostra una immagine segmentata di una organo sezione cerebrale, ovvero l'immagine di figura 3, con l'indicazione dei tessuti identificati;

la figura 5 mostra un'immagine segmentata di una sezione trasversale cerebrale di un soggetto normale ottenuta da una scansione MRI;

la figura 6 mostra la sezione, corrispondente alla figura 5, delle superfici di separazione tra materia grigia o "gray matter" (GM), materia bianca o "white matter" (WM) e liquido encefalo-rachidiale o "cerebrospinal fluid" (CSF);

la figura 7 mostra un modello semplificato di cervello a topologia semplice ad aree o più in generale a volumi in cui ogni volume (tranne quello più grande) è delimitato da una superficie completamente

www.brevetto.com



interna ad un'altra superficie di un altro volume, dove al massimo un volume è tangente ad un solo altro volume;

la figura 8 mostra un modello di cervello a topologia complessa, ad aree o più in generale a volumi in cui dei volumi sono tangenti a più volumi;

la figura 9 mostra una sezione del disegno tridimensionale volumetrico in sezione del fantoccio secondo la presente invenzione;

la figura 10 mostra una sezione ottenuta con una scansione CT del fantoccio costruito in base ai dati MRI all'incirca a livello della sezione della figura 5;

la figura 11 mostra la superficie esterna del fantoccio alla quale sono state aggiunti i canali di entrata delle soluzioni acquose e di sfiato;

la figura 12 mostra tre immagini elaborate di una sezione celebrale, mostranti i contorni di alcuni tessuti;

la figura 13 mostra immagini come in figura 12, ma prese dal fantoccio secondo la presente invenzione;

la figura 14 mostra una fotografia dell'esterno di un prototipo del fantoccio secondo l'invenzione.

Nel seguito della descrizione verranno utilizzati uguali riferimenti per indicare elementi uguali nelle figure.

Nell'esempio che segue analizzeremo il procedimento secondo l'invenzione applicato all'ottenimento di un fantoccio di cervello umano, ma è chiaro che lo stesso procedimento può essere applicato a qualsiasi altro organo umano e non (in questo senso si può parlare di fantoccio "biomorfo"). E' anche chiaro che lo stesso procedimento può

Il procedimento di elaborazione della topologia tridimensionale del fantoccio secondo la presente invenzione consta di tre fasi principali A, B e C.

Le sequenze, del tipo di quelle in figura 1, sono in numero tale da effettuare una scansione dell'intero organo cerebrale, e di solito, contestualmente, si definiscono anche tutti i voxel (analogo tridimensionale dei pixel) costituenti il volume del cervello. Infatti, le immagini ottenute ad esempio da MRI sono raggruppate in modo da formare un volume con voxel isotropo di dimensione pari ad 1 mm.

Successivamente, si compie una sottofase di identificazione dei tessuti, anche detta "segmentazione". A tale scopo è preferibile utilizzare il metodo noto dai brevetti US 5.486.763 e EP 0.603.323.

Ai voxel sono assegnati dei toni di grigio che sono funzione sia dei parametri di acquisizione che dei parametri chimico fisici che si vogliono rilevare per l'identificazione dei tessuti, come è stato fatto in figura 2 partendo dalle immagini di figura 1.

A partire da queste sequenze, si possono calcolare, voxel per voxel, i parametri chimico-fisici che sono funzione, in generale, dei parametri velocità di rilassamento  $R1$  e  $R2$  (inverso dei tempi di rilassamento  $T1$  e  $T2$ ), e PD ("proton density"), ottenendo delle mappe che mostrano la



distribuzione di ognuno di essi all'interno del cervello. Inoltre, i valori di tali parametri possono pilotare una attribuzione RGB per ottenere delle mappe colorate, come quella di figura 3.

Da queste mappe colorate, dette immagini di mappaggio quantitativo magnetico a colori o "Quantitative Magnetic Colour Imaging" (QMCI), si calcolano le mappe segmentate, cioè si classificano i tessuti, ottenendo una immagine in cui i colori sono ottenuti come media pesata dei colori delle suddette mappe, come quella di figura 4.

La segmentazione di cui sopra prevede l'utilizzo di una procedura nota in cui si rappresenta un voxel nello spazio dei parametri e si attribuisce ad un tessuto. In questa fase è quindi pure facile individuare eventuali patologie, di cui tenere conto o no per l'ulteriore elaborazione delle immagini e per la produzione del fantoccio. In particolare, può essere prevista la segmentazione automatica della materia bianca patologica (placche da sclerosi multipla e leucaraiosi). Tutto questo è stato ad esempio effettuato, per la prototipazione, partendo da una acquisizione MRI di un cervello nella sua configurazione neurovegetativa di un volontario normale (NV), secondo le seguenti specifiche:

- immagine di un soggetto normale, maschio, di 36 anni, acquisita su uno scanner Marconi 1.5T;
- 5 insiemi di 30 immagini assiali con strati di 3mm di spessore ed 1mm di spaziatura da centro a centro;

- sequenze T1-w e PD-T2-w per ciascuna localizzazione di strato, come ad esempio quelle di figura 1.

Un esempio dell'insieme dei parametri di acquisizione di dette immagini è:

- serie T1: 15/600 ms (TE/TR),
- serie PD-T2: 15/90/2300ms (TE1/TE2/TR),
- tempo totale di acquisizione: 20 minuti ca.

Le immagini MRI così ottenute rappresentano delle sezioni assiali del cervello.

Nella seconda fase, B, si elaborano le immagini acquisite per la selezione dei tessuti a cui si è interessati, cioè quei volumi di sostanza organica che costituiranno poi altrettanti compartimenti nel fantoccio.

La preferita forma di realizzazione della presente invenzione prevede allo scopo le seguenti sottofasi della fase B:

- eliminazione di tutti i tessuti eccetto la materia bianca e la materia grigia, il volume contenente il CSF essendo ottenuto per differenza con la superficie del cranio che viene posta attorno al fantoccio di cervello;
- correzione della mappa per definire i gangli basali (piccole formazioni all'interno del cervello), poiché a volte la segmentazione automatica di strutture molto piccole può non essere soddisfacente;
- eliminazione del sistema dei vasi sanguigni, tramite riempimento con materia bianca o grigia.



Non è superfluo qui ricordare che l'eliminazione dei tessuti o sistemi è fatta al solo scopo di semplificazione, ma è del tutto possibile tenere conto di tutti i sistemi/tessuti al fine della produzione di un fantoccio complesso e molto realistico.

Inoltre, la seconda e la terza delle sottofasi appena elencate possono essere invertite.

Nell'ultima fase, C, si elaborano ulteriormente le immagini uscenti dalla fase B, codificate, per ottenere mappe finali, per il pilotaggio di una macchina di produzione del fantoccio.

Tale macchina è preferibilmente un dispositivo di prototipazione rapida, ancora più preferibilmente uno stereolitografo.

La fase C prevede dapprima una sottofase di verifica della contiguità dei voxel, verificando che ciascun compartimento/tessuto è chiuso ed all'interno completamente connesso, ed eliminando contestualmente il rumore e le isole di tessuto più piccole di una data soglia.

Tale sottofase origina da un problema ben definito. Infatti, la procedura di segmentazione può lasciare nelle immagini la traccia di un rumore, per cui alcuni voxel assegnati erroneamente a un tessuto potranno risultare isolati in un altro. Ad esempio, un tessuto che si addentra in un altro formando un filamento più sottile della dimensione del voxel verrà segmentato con una serie di voxel separati o connessi solo per uno spigolo.

Per eliminare queste "isole" si è elaborata una procedura automatizzata che confronta ogni voxel con l'intorno dei sei voxel

connessi per una faccia. Se esiste in tale intorno un altro voxel dello stesso tipo (appartenente allo stesso tessuto) si passa a valutare un intorno di questo, e così via ricorsivamente. Se l'isola di voxel connessi è inferiore ad una soglia prefissata, i voxel vengono attribuiti al tessuto maggiormente rappresentato in un intorno dell'isola.

Lo stesso metodo di attribuzione è stato utilizzato per eliminare i buchi lasciati dai vasi che irrorano i tessuti. Una volta eliminate le isole che corrispondono ad una soglia fissata, si verifica che non vi siano isole più grandi. Nel caso che si trovino tali grandi isole, si decide, sulla base dell'anatomia nota del cervello, se esse possono esistere in quelle proporzioni e posizioni.

Se esse non hanno ragion d'essere, evidentemente sono state prodotte dalla segmentazione e dalla successiva eliminazione dei voxel isolati, che ha cancellato dei canali sottili di connessione tra dette grandi isole.

In questo caso, si può intervenire manualmente per ricostruire detta connessione persa. Occorre però dire in proposito che durante la sperimentazione questo non è mai successo e che il suddetto test per le isole grandi è usato come verifica preventiva.

Questa verifica utilizza, per ogni tessuto, una routine scritta nel linguaggio di dati interattivo o "Interactive Data Language" (IDL) che a partire da un voxel cerca in un volume 3D tutti i voxel dello stesso tipo ad esso connessi.

Successivamente, si prevedono le sotto fasi:

ING. PIRELLA G. - 1990 - ROMA - SP

- smoothing delle immagini nelle tre dimensioni, perché il compartimento deve essere riempibile e quindi le pareti non devono essere eccessivamente frastagliate, per evitare microbolle d'aria;
- estrazione dei contorni delle camere WM e GM, e creazioni di contorni con spessore definito;
- aggiunta dei canali di accesso ai compartimenti/camere WM e GM per riempire e svuotare il fantoccio.

La prima delle sottofasi appena elencate può essere anche svolta prima della fase a questa precedente, il che è preferibile. Lo smoothing si rende necessario per addolcire un po' i contorni dei tessuti in considerazione dei limiti di risoluzione del sistema di stereolitografia.

Al termine di questa elaborazione, cioè al termine della fase di edizione dei canali di accesso, si è ottenuto un volume in cui gli unici tessuti rappresentati, la materia bianca, la materia grigia e il CSF, formano tre compartimenti singolarmente connessi e contigui tra loro.

La sottofase di estrazione dei contorni delle camere WM e GM comprende in realtà due sottofasi:

- passaggio dalla rappresentazione tipo bit-map per voxel alla rappresentazione vettoriale delle superfici di separazione tra i vari tessuti;
- estrazione delle superfici esterne della materia bianca e bianca più grigia.

Con la prima di queste sottofasi si attua ad esempio il passaggio dall'immagine di figura 5 a quella di figura 6.



Poiché la macchina stereolitografica materializza il volume delimitato da una o più superfici chiuse, rappresentate vettorialmente (formato STL), per realizzare le sottilissime pareti che delimitano i compartimenti tessutali è necessario: estrarre da ogni compartimento rappresentato in forma binaria la superficie che lo delimita; rappresentare in un unico spazio le suddette superfici; raddoppiare ogni superficie creandone un'altra (oppure se ne possono creare due a partire da quella di separazione) interna a e ad una minima distanza costante da questa che garantisca la tenuta della parete. Nel caso dei tre compartimenti cerebrali considerati è anche di fondamentale importanza minimizzare la sovrapposizione di pareti, in quanto la coincidenza spaziale tra due superfici vettoriali non è mai perfetta e genera pertanto un ingrossamento della parete risultante.

Poiché la morfologia dei compartimenti cerebrali è più complessa di quella che prevede un volume interno all'altro come in figura 7, una rappresentazione "topologica" dei tre compartimenti effettivamente studiati in questo esempio (vedi figura 8) può chiarire il problema. In figura la sostanza bianca è rappresentata in bianco, la sostanza grigia in grigio ed il CSF in azzurro. La sostanza bianca confina con la grigia ed il CSF; La grigia confina con la bianca ed il



CSF; il CSF con entrambe e con il cranio. Poiché, nella preferita forma di realizzazione, si è deciso di realizzare separatamente il cranio (contenitore esterno del fantoccio), il problema si limita a ottimizzare la realizzazione del solo parenchima cerebrale (materia grigia e materia bianca, il CSF essendo di conseguenza definito dalla superficie aggiuntiva del cranio, come specificato).

Passando per la rappresentazione in figura 8 si può verificare che la soluzione ottimale è quella di realizzare le pareti che delimitano il compartimento della sostanza bianca ed il compartimento parenchima (Grigia più Bianca). Tale soluzione, infatti, limita la zona a pareti sovrapposte alla sola zona di confine tra sostanza bianca e CSF, una zona molto limitata e in cui lo spessore di parete non è critico.

L'estrazione delle superfici esterne della materia bianca e bianca più grigia costituisce quindi la soluzione del problema tecnico di utilizzare uno stereolitografo per la produzione di volumi con superfici esterne non interne una all'altra. Il procedimento vale anche quando i volumi da definire sono più di tre.

A questo punto si sono ottenute delle immagini dei profili delle camere/tessuti, compresi gli spessori delle superfici di separazione delle camere, come in figura 9.

Una volta realizzato il fantoccio a partire da questa immagine, esso apparirà antropomorfo a delle indagini normalmente utilizzate per i pazienti, come si può verificare confrontando l'immagine di figura 10 con quella di figura 6.

ING. BAZZANO & ZANARDI S.p.A.

Infine, durante la fase di edizione dei canali di accesso, le immagini numeriche vengono modificate al fine di formare dei canali artificiali WM e GM per il riempimento dei compartimenti (nel caso del cervello, la posizione preferita è la parte superiore per ottimizzare il riempimento), nonché dei canali ausiliari di sfiato durante lo svuotamento, come illustrato in figura 11, in posizione opposta ai canali di riempimento.

Infine, un ulteriore accorgimento che si rende necessario per ragioni puramente pratiche, e che va a costituire una ulteriore sottofase della fase C, è l'introduzione di una rete di sostegno dell'insieme della struttura (fantoccio), realizzata come trama di sottili fili dello stesso materiale del fantoccio. Questa rete sorregge eventuali isole o parti di camere molto sottili e quindi non autosostenentesi. Tale rete è introdotta automaticamente dallo stereolitografo modificando i dati già elaborati come sopra, ed è quindi prodotta contestualmente al fantoccio.

In questo modo, dopo la fase C, si ha tutta l'informazione nella giusta forma per passare alla fase produttiva effettiva.

Sebbene nel presente esempio si è semplificato il problema riducendo i compartimenti a tre (GM, WM e CSF ottenuto con la superficie esterna che rappresenta il cranio), è chiaro che il metodo non prevede un numero massimo di tessuti da elaborare, e quindi è adatto a rappresentare tutti i tessuti in gioco, come ad esempio, nel caso del cervello,

- materia bianca,

ING. BAZZANO & ZANARDI ROMA



- materia grigia,
- CSF,
- osso (scatola cranica),
- muscoli,
- gangli della base (caudati, putamen e pallido),
- sistema vascolare,
- eventuale tessuto patologico (tumori, placche da sclerosi).

Dopo la fase C, si passa direttamente alla produzione, tramite l'utilizzo di uno stereolitografo, ottenendo un fantoccio palesemente antropomorfo del cervello come in figura 14. Questo cervello sarà poi chiuso in un modello di cranio, in modo da formare anche il compartimento per il CSF, come già detto.

Il fatto che il fantoccio è antropomorfo, o in generale biomorfo, è interessante soprattutto quando si va ad esaminarlo con gli esami classici summenzionati, ottenendo immagini come quelle di figura 12, da confrontare con la sezione del fantoccio stesso fornita in figura 13.

La caratteristica peculiare del fantoccio secondo la presente invenzione è che esso può essere utilizzato sia per apparecchiature diagnostiche a bassa risoluzione (PET e SPET) sia per quelle ad alta risoluzione, tomografia computerizzata o "Computed Tomography" (CT) e formazioni di immagini per risonanza magnetica o "Magnetic Resonance Imaging" (MRI), pertanto è il primo fantoccio antropomorfo utilizzabile per simulare studi "multimodality".

Il fantoccio secondo la presente invenzione, può essere riempito con acqua e soluzioni contenenti radioisotopi per utilizzo in

Medicina Nucleare (MN), oppure con soluzioni di mezzi di contrasto o ioni paramagnetici per l'utilizzo in Tomografia Assiale Computerizzata (CT) e Risonanza Magnetica (MRI) rispettivamente.

Riassumendo, il modello infine ottenuto rappresenta un fantoccio con le seguenti caratteristiche:

- antropomorfo,
- multicompartimentale,
- con le interfacce di separazione delle cavità componenti, che rappresentano i vari tessuti, realizzate con tecnica di stereolitografia,
- "multimodality" ovvero utilizzabile in MN, CT e MRI.

Il fantoccio secondo l'invenzione, a differenza del fantoccio di Hoffman, presenta una multicompartimentalità con la possibilità di riempire i vari compartimenti con soluzioni o miscele liquide qualsiasi per simulare molte più situazioni non solo in MN ma anche in MRI e CT. Le soluzioni acquose sono preferibilmente di nickel e/o manganese e/o gadolinio, oppure, in medicina nucleare, soluzioni con radioisotopi normalmente utilizzati per il paziente.

Il fantoccio inoltre risulta realmente antropomorfo e non solo nelle immagini acquisite.

Il fantoccio secondo la presente invenzione è l'unico fantoccio antropomorfo utilizzabile contemporaneamente in differenti modalità quali Medicina Nucleare, Risonanza Magnetica e Tomografia Assiale Computerizzata.




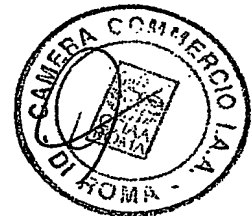
In considerazione della sempre maggiore necessità di effettuare esami con più modalità contemporaneamente, testimoniata anche dalla produzione di apparecchiature integrate (TAC, tomografia ad emissione di positroni o "Positron Emission Tomography" (PET) la disponibilità di un fantoccio del genere risulterebbe molto utile.

Inoltre, il procedimento secondo la presente invenzione:

- usa immagini diagnostiche, non c'è quindi bisogno di acquisizioni extra per la segmentazione;
- è completamente automatizzato;
- è compatibile con degli apparecchiature MRI di base;
- è implementabile su piattaforme a basso costo;
- comprende la eventuale segmentazione automatica della materia bianca patologica (placche MS da sclerosi multipla e leucaraiosi).

La presente invenzione è stata descritta a titolo illustrativo, ma non limitativo, secondo le sue forme preferite di realizzazione, ma è da intendersi che variazioni e/o modifiche potranno essere apportate dagli esperti del ramo senza per questo uscire dal relativo ambito di protezione, come definito dalle rivendicazioni allegate.

  
UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
**Andrea Scilletta**  
(N° d'iscl. 963 B)



ING. BARZANO & ZANARDI ROMA S.

RM 2002 A 000477  
RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per la preparazione di immagini digitali per realizzazione di un fantoccio biomorfo multicompartimentale, rappresentativo di almeno un organo e/o di almeno un sistema appartenente ad un essere vivente, comprendente una prima fase A.1 di acquisizione di immagini o "sequenze" dell'organo o del sistema appartenente all'essere vivente, secondo predefiniti parametri di acquisizione, formanti una immagine volumetrica definita da voxel, comprendente ulteriormente una fase A.2 di identificazione di tessuti e/o liquidi tissutali e una fase B di selezione di almeno tre di detti tessuti e/o liquidi tissutali, il procedimento essendo caratterizzato dal fatto di comprendere le seguenti fasi:

C.1 verifica della contiguità dei voxel appartenenti ad ogni singolo tessuto o liquido tissutale, in modo tale che ciascun tessuto o liquido tissutale definisca un volume connesso rappresentativo dello stesso tessuto o liquido tissutale;

C.3 preparazione di una immagine presentante le superfici dei volumi definiti nella fase C.1 secondo le seguenti sottofasi:

C.3.2 individuare un numero di superfici pari al numero di tessuti, tali che esse risultino una interna all'altra, anche se parzialmente tangenti, dette superfici essendo la convoluzione delle superfici di uno o più volumi definiti nella fase C.1, dette superfici dando, per somma o sottrazione, tutte le superfici corrispondenti ai tessuti o liquidi tissutali selezionati nella fase B;

ING. BARZANO & ZANARDI ROMA SPA

C.3.3 attribuzione di uno spessore a dette superficie, in modo tale che nei tratti in cui due o più superfici sono tra loro tangenti lo spessore è attribuito ad una sola superficie, l'insieme di detti spessori formando un volume connesso.

2. Procedimento secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che la fase C.1 comprende le seguenti sottofasi:

C.1.1 scegliere un voxel dall'insieme dei voxel formanti il volume complessivo acquisito;

C.1.2 confrontare il voxel scelto con un intorno di sei voxel connessi ad esso per una faccia;

C.1.3 se esiste in detto intorno un altro voxel dello stesso tipo (appartenente allo stesso tessuto o liquido tissutale), valutare l'intorno di questo, e così via ricorsivamente;

C.1.4 se durante la fase C.1.3 si identifica un'isola di uno o più voxel connessi del tipo scelto nella fase C.1.1, contornata da uno o più volumi di voxel di altri tipi, eseguire la seguente sottofase:

C.1.4.1 se detta isola ha dimensione inferiore ad una soglia prefissata, attribuire i voxel di detta isola al tessuto maggiormente rappresentato in una regione comprendente l'isola.

3. Procedimento secondo la rivendicazione 1 o 2, caratterizzato dal fatto di comprendere, ulteriormente e successivamente alla fase C.1.4.1, una fase C.1.4.2 in cui, seguendo il metodo delle fasi precedenti, si verifica l'esistenza di isole di dimensioni più grandi di

detta soglia e, nel caso positivo, si esegue alternativamente una delle seguenti sottofasi:

- riattribuire l'isola ad uno di detti tessuti o liquidi tissutali;
- collegare l'isola, tramite un canale, ad uno di detti tessuti o liquidi tissutali.

4. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 3, caratterizzato dal fatto di comprendere ulteriormente una fase C.2 di smoothing delle immagini nelle tre dimensioni.

5. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 4, caratterizzato dal fatto che la fase B comprende ulteriormente le seguenti fasi:

- B.1 eliminazione di tutti i tessuti eccetto un insieme di tessuti prescelto;
- B.2 riempimento dei vuoti attribuendo i voxel corrispondenti ad almeno un tessuto dell'insieme prescelto.

6. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 5, caratterizzato dal fatto di eseguire, precedentemente alla fase C.3.2, la seguente fase:

C.3.1 trasformazione della rappresentazione vettoriale dei voxel nella rappresentazione vettoriale delle superfici di separazione tra i vari tessuti.

7. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 6, caratterizzato dal fatto che l'organo dell'essere vivente di cui si acquisiscono le immagini nella fase A.1 è il cervello di un primate superiore.



8. Procedimento secondo la rivendicazione 7, caratterizzato dal fatto che l'organo dell'essere vivente di cui si acquisiscono le immagini nella fase A.1 è il cervello di un essere umano.

9. Procedimento secondo la rivendicazione 7 o 8, caratterizzato dal fatto che durante la fase A.1 si acquisisce un numero di immagini assiali variabile da 60 a 300, con strati di spessore variabile da 1 a 4 mm e con spaziatura da centro a centro variabile da 0,5 a 2 mm, dette immagini rappresentando sezioni assiali del cervello.

10. Procedimento secondo la rivendicazione 9, caratterizzato dal fatto che dette immagini che si acquisiscono sono immagini da MRI.

11. Procedimento secondo la rivendicazione 9 o 10, caratterizzato dal fatto che si acquisiscono le sequenze T1-w e PD-T2-w per ciascuna localizzazione di strato.

12. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 7 a 11, caratterizzato dal fatto che detti almeno tre tessuti o liquidi tissutali selezionati nella fase B sono la materia grigia, la materia bianca ed il liquido encefalo-rachidiano.

13. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 7 o 12, caratterizzato dal fatto che durante la fase C.3.2 vengono scelte una prima superficie contenente la materia bianca più la materia grigia, una seconda superficie contenente la sola materia grigia, e una terza superficie che rappresenta la superficie del cranio, il volume contenente il liquido encefalo rachidiano ed il volume contenente la sola materia bianca essendo ottenuto per differenza tra dette superfici.

ING. BARZANO & ZANZI

14. Procedimento secondo una delle rivendicazioni da 7 a 13, caratterizzato dal fatto che la fase B prevede una fase B.3 nella quale si corregge la definizione dei tessuti nelle immagini in fase di elaborazione.

15. Procedimento secondo la rivendicazione 14, caratterizzato dal fatto che nella fase B.3 si perfeziona la definizione e la forma dei gangli basali del cervello.

16. Procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto che l'immagine ottenuta dalla fase C.3.3 è modificata in modo da creare dei canali di accesso ai compartimenti/camere corrispondenti ai tessuti o liquidi tissutali selezionati, detti canali essendo utilizzati per riempire e svuotare il fantoccio.

17. Apparato per l'elaborazione di immagini a partire da immagini di un organo di un essere vivente, caratterizzato dal fatto di eseguire automaticamente in modo configurabile le fasi A.1 e A.2 secondo la rivendicazione 1, nonché le fasi B e C secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 16.

18. Programma per elaboratore caratterizzato dal fatto di comprendere mezzi a codice atti ad eseguire, quando operano su un elaboratore, il procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 16.

19. Supporto di memoria leggibile da un elaboratore, avente un programma memorizzato su di esso, caratterizzato dal fatto che il



programma è il programma per elaboratore secondo la rivendicazione 18.

20. Fantoccio biomorfo multicompartimentale per esami multianalitici, caratterizzato dal fatto di essere prodotto tramite un dispositivo di prototipazione rapida che utilizzi le immagini elaborate secondo il procedimento secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 16, le superfici con spessore essendo in materia sintetica piena ed i volumi rappresentanti i vari tessuti e/o liquidi tissutali essendo lasciati vuoti e formando così differenti compartimenti riempibili.

21. Fantoccio secondo la rivendicazione 20, caratterizzato dal fatto che il dispositivo di prototipazione rapida è uno stereolitografo.

22. Fantoccio secondo la rivendicazione 20 o 21, caratterizzato dal fatto che detti compartimenti sono riempiti, per il suo utilizzo in Medicina Nucleare con acqua o soluzioni contenenti radioisotopi.

23. Fantoccio secondo la rivendicazione 20 o 21, caratterizzato dal fatto che detti compartimenti sono riempiti, per il suo utilizzo in Tomografia Assiale Computerizzata e Risonanza Magnetica, con soluzioni di mezzi di contrasto o ioni parametrici.

24. Fantoccio secondo la rivendicazione 20 o 21, caratterizzato dal fatto che detti compartimenti sono riempiti con soluzioni acquose di nickel e/o manganese e/o gadolinio.

Roma, 25 SET. 2002

p.p.: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

Ing. Barzanò & Zanardo Roma S.p.A.



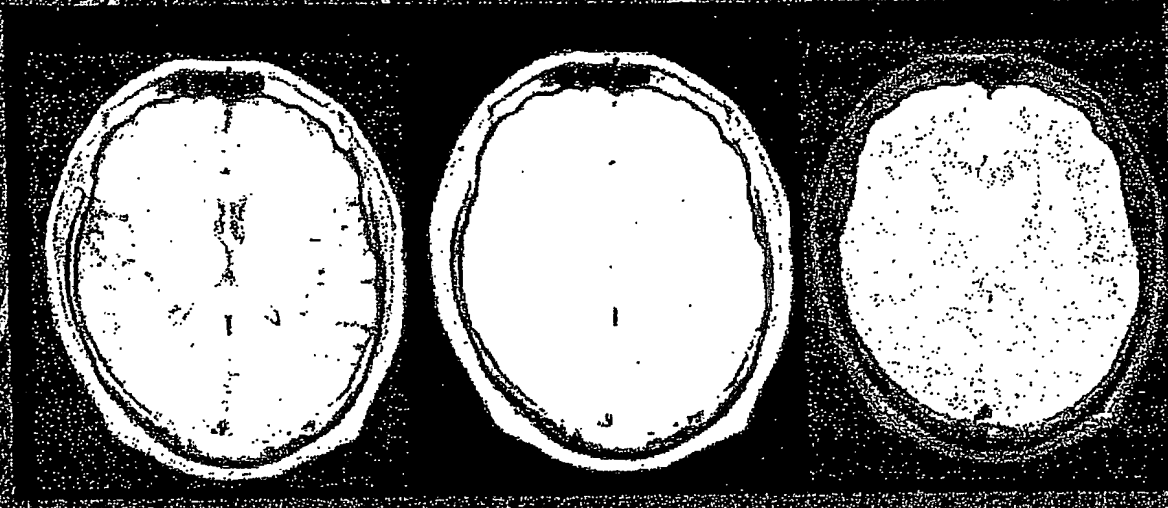
UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
Andrea Scilletta  
(N° d'iscr. 963 B)



ING. BARZANO & ZANARDO

# The Method

FIG. 1



T<sub>1</sub>-w

PD-w

T<sub>2</sub>-w

IBB

RM 2002 A 000477

# Multiparametric maps



R<sub>1</sub>

R<sub>2</sub>

PD

IBB

FIG. 2

*Handwritten signature*





# Quantitative Magnetic Color Imaging



FIG. 3

IBB

RM 2002 A 000477



- White matter
- Pallidus
- CSF
- Fat

Segmented image

FIG. 4

IBB

*Handwritten signature*





FIG. 1

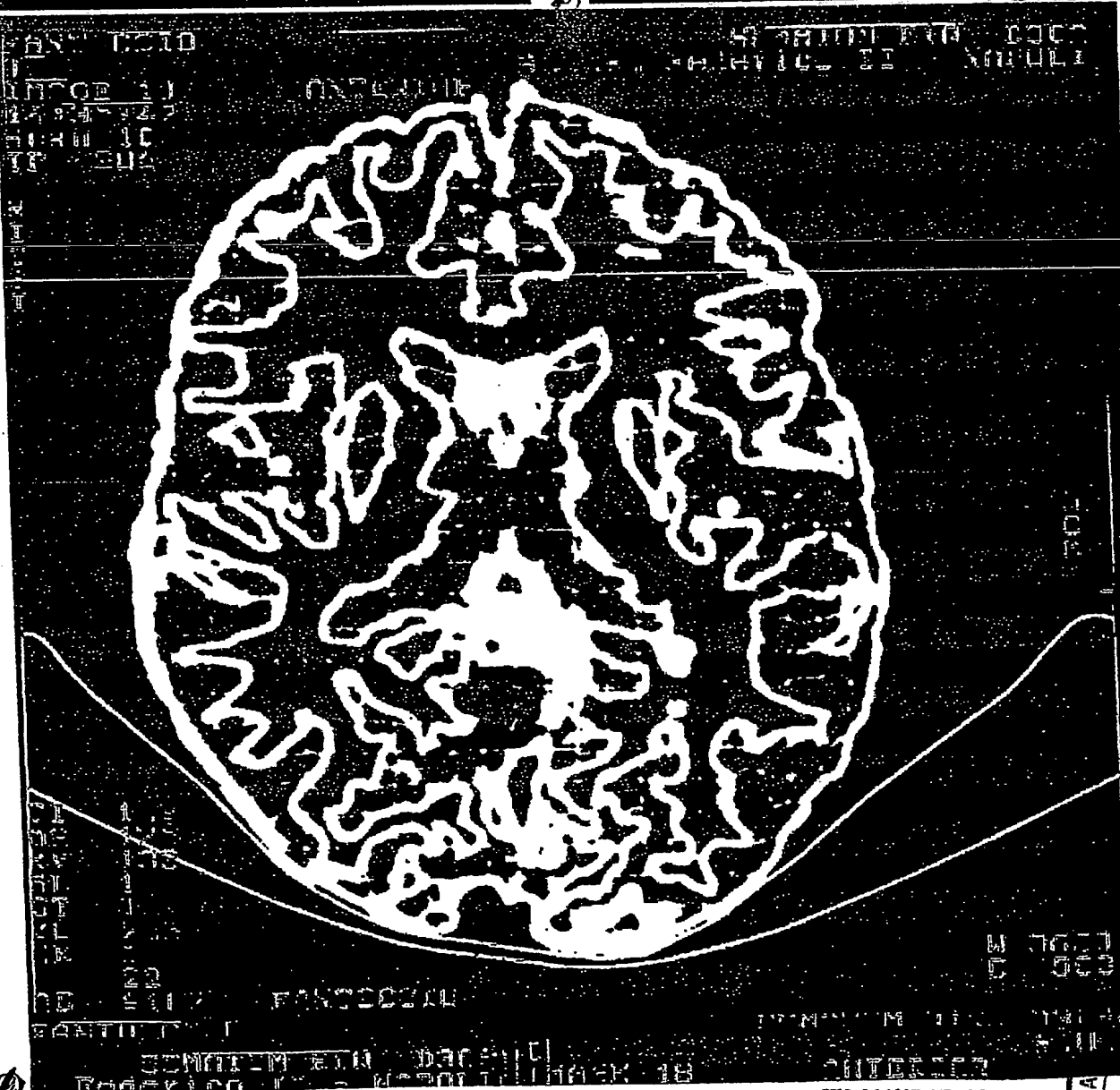


FIG. 1

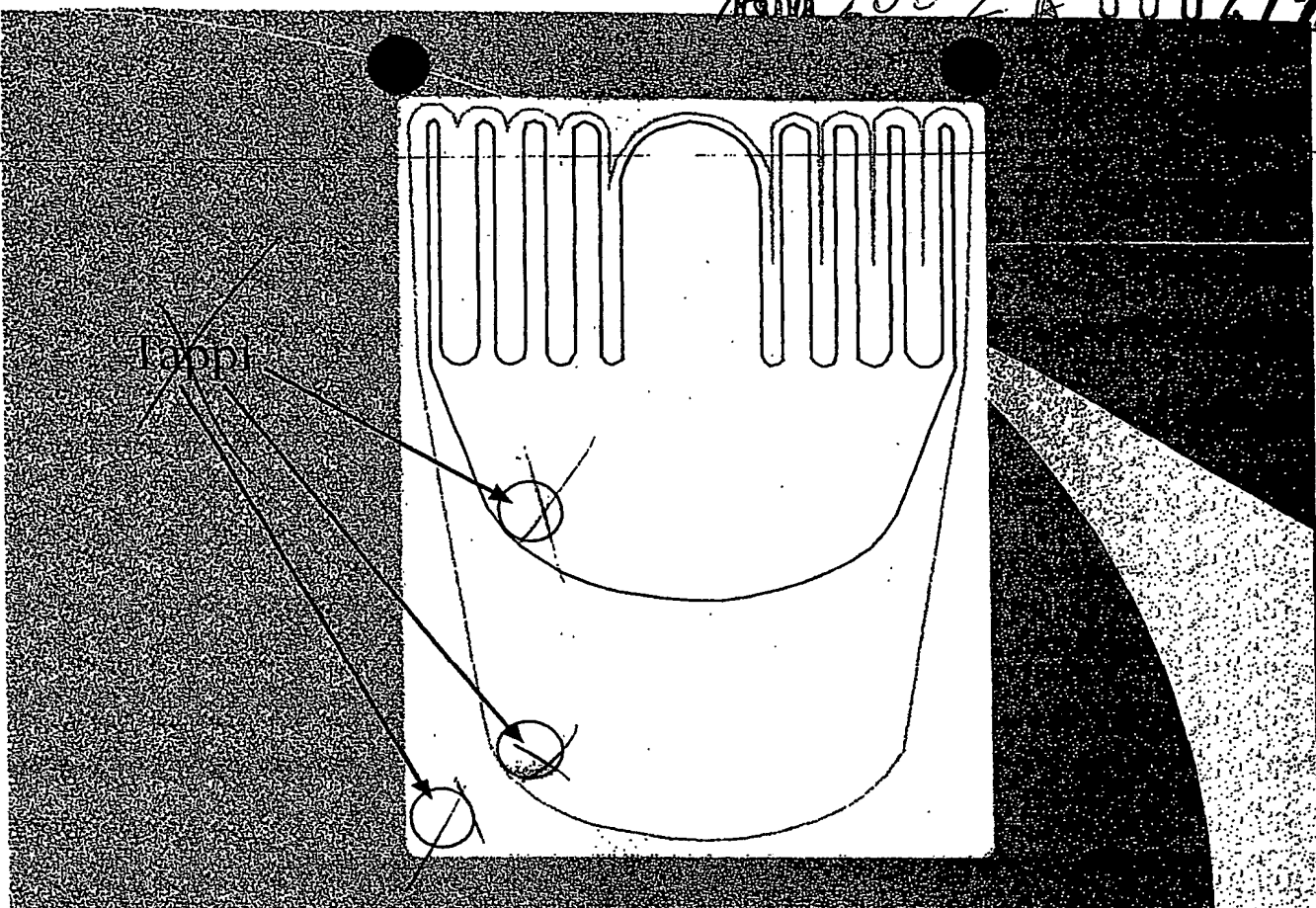
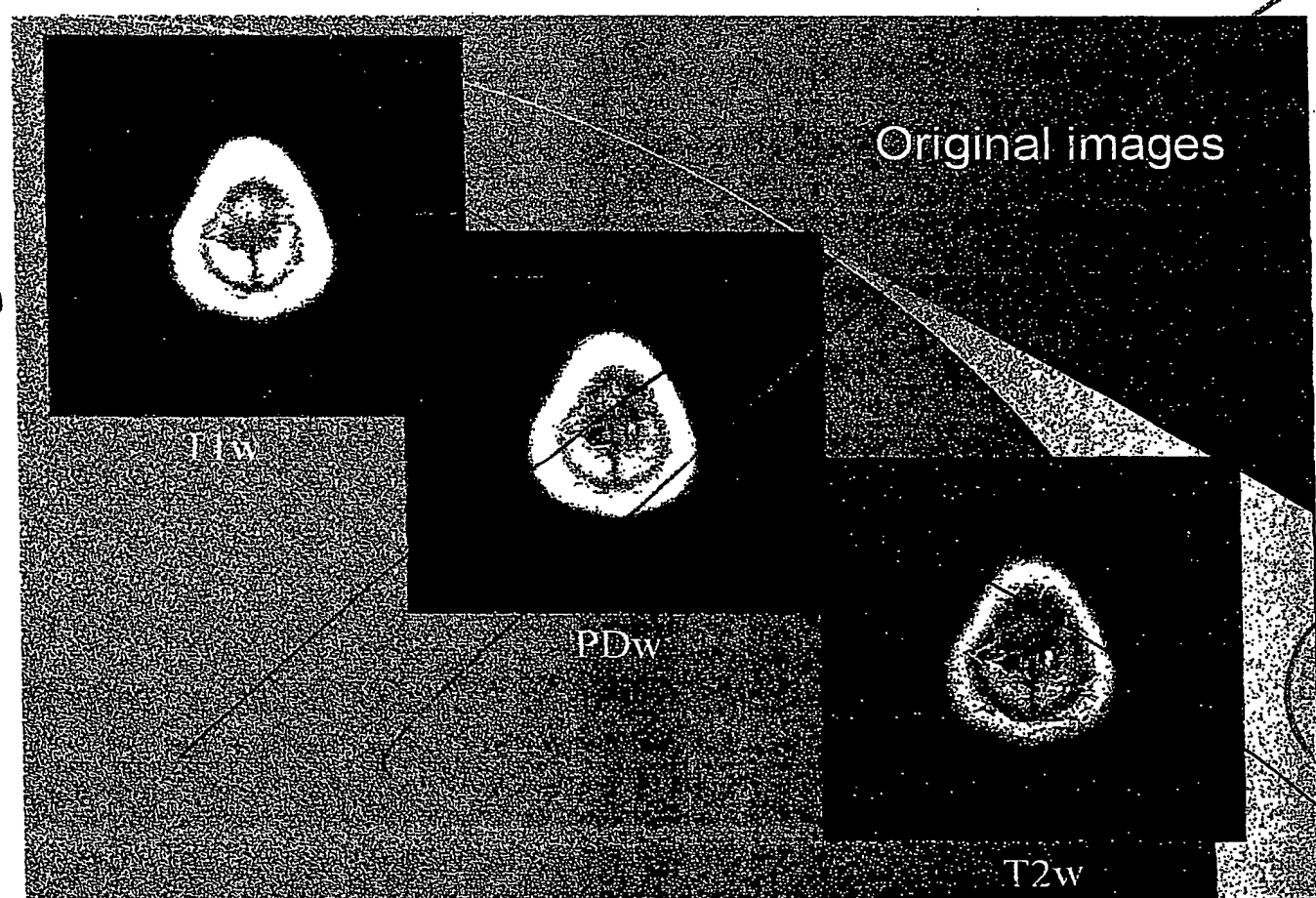


Fig. 7



*Handwritten signature*

5/8

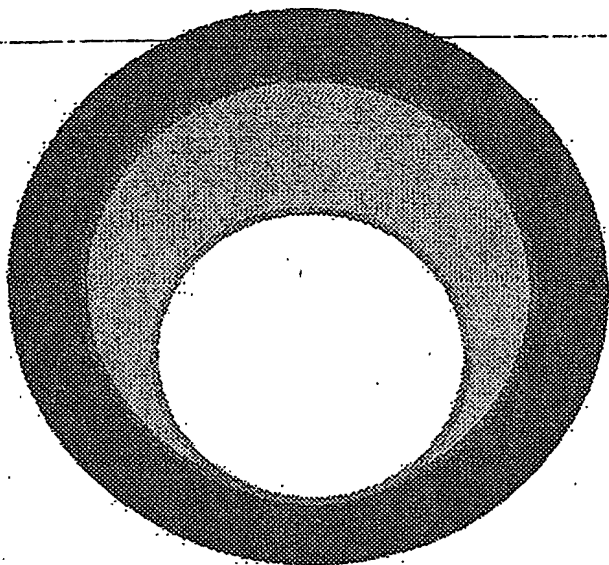


FIG. 8

RM 2002 A 000477

p.p.: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

**ING. BARZANO & ZANARDO ROMA SpA**

UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
**Andrea Scilletta**  
(N° d'iscr. 963 B)

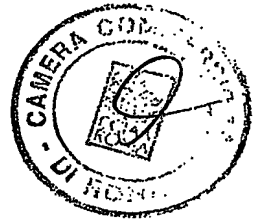






FIG. 8

RM 2002 A 000477

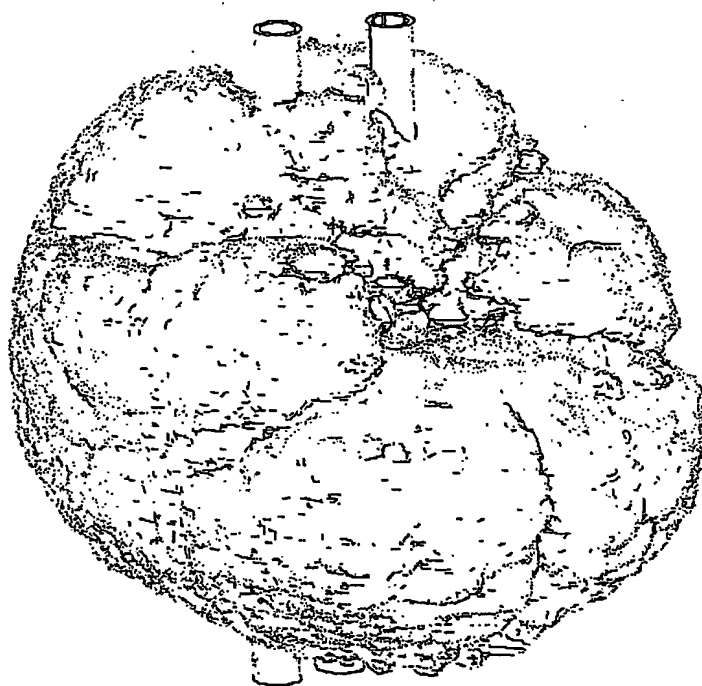
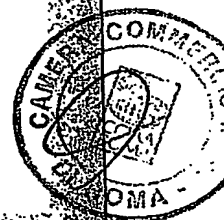
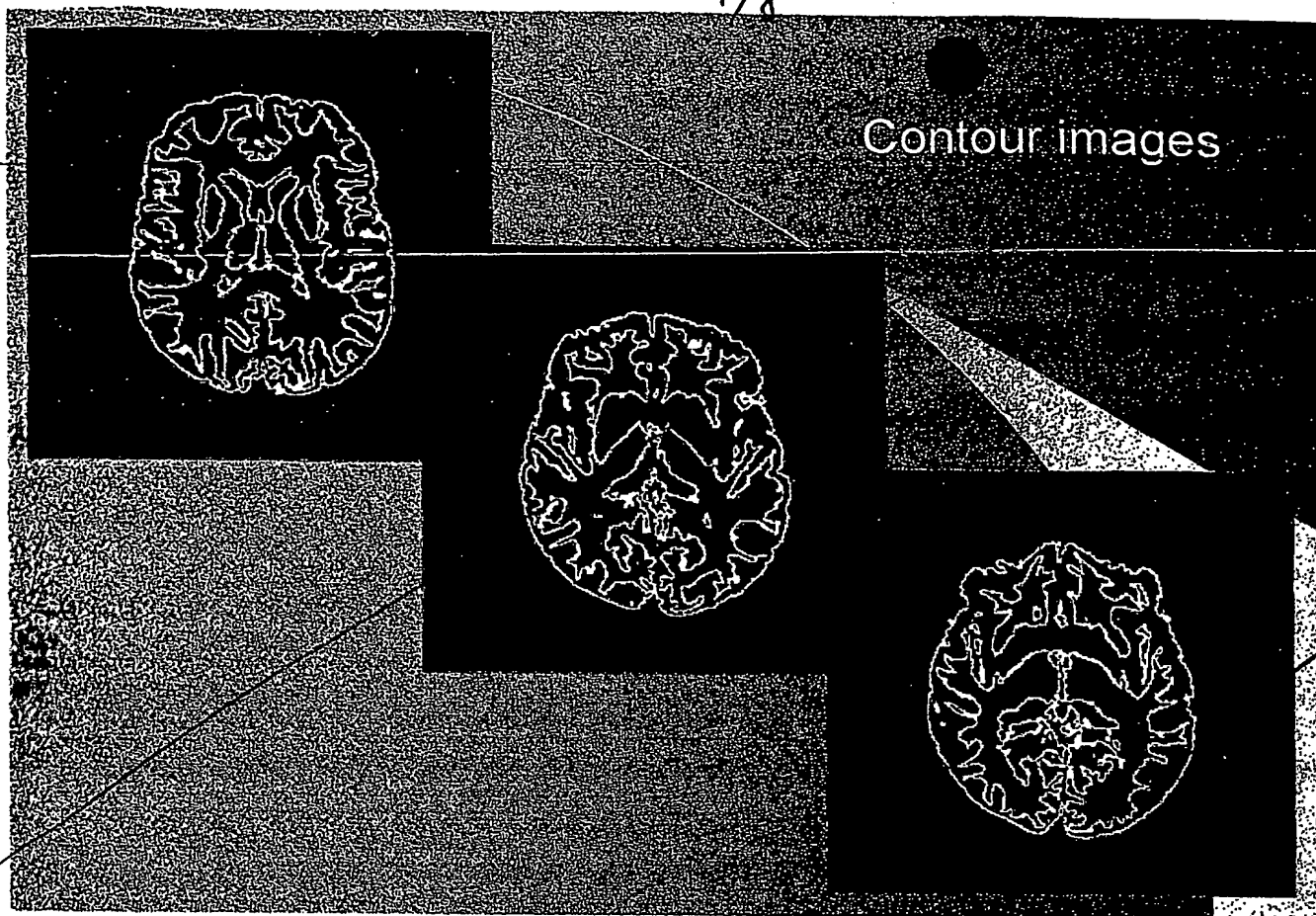


FIG. 1

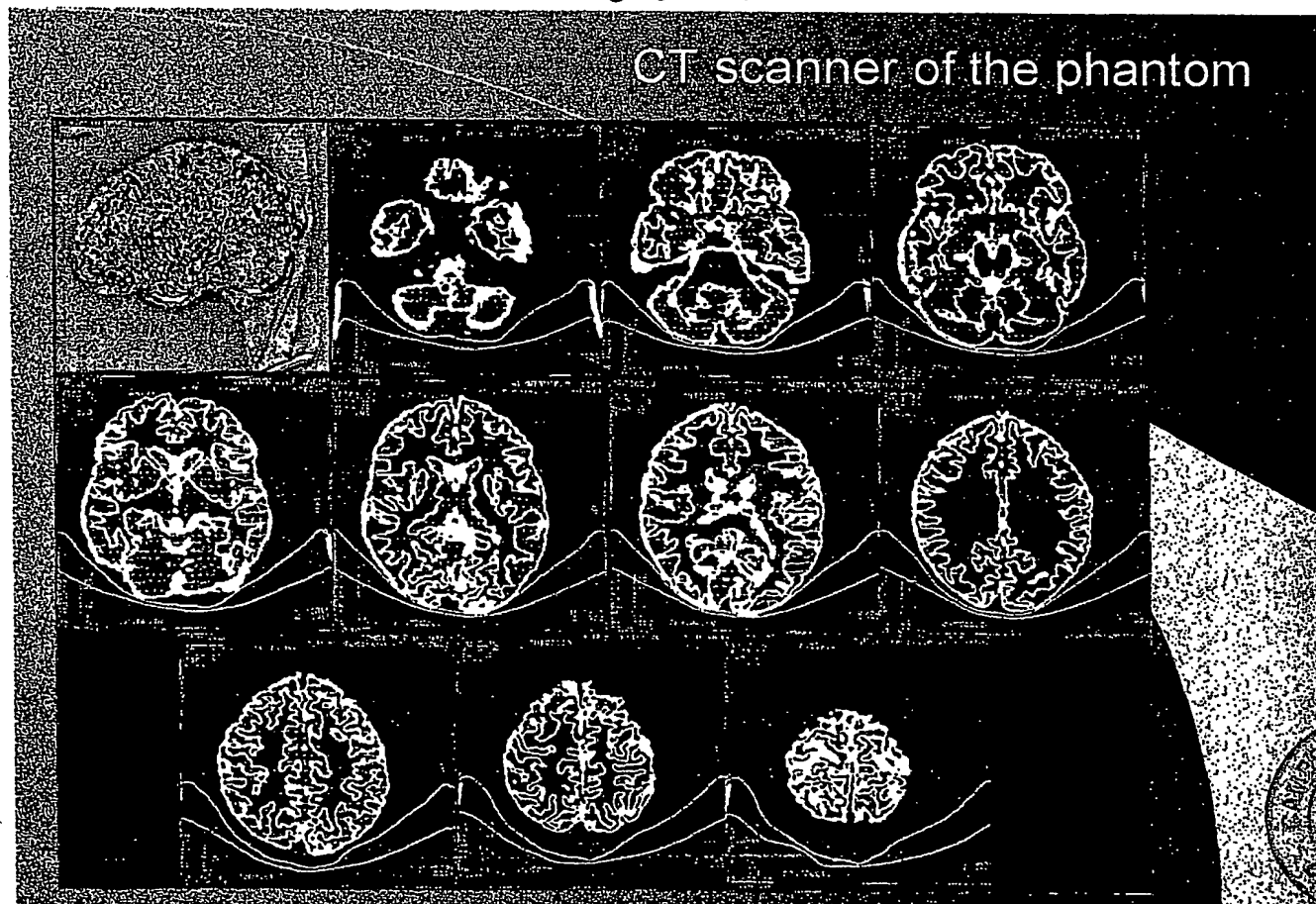
UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
Andrea Scilletta  
(N° d'iscr. 963 B)



*Scilletta*



RM 2002 A 000477



p.p.: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

ING. BARZANO & ZANARDO ROMA S.p.A.

*R. Della*

UN MANDATO  
per se e per gli altri  
Andrea Scilletta  
(N° d'iscr. 963 B)



Fig. 1

- A) immagine segmentata di una sezione trasversale cerebrale di un soggetto normale ottenuta da una scansione MRI
- B) sezione corrispondente ad A) delle superfici di separazione tra GM, WM e CSF
- C) sezione ottenuta con una scansione CT del fantoccio costruito in base ai dati MRI all'incirca a livello della sezione A)

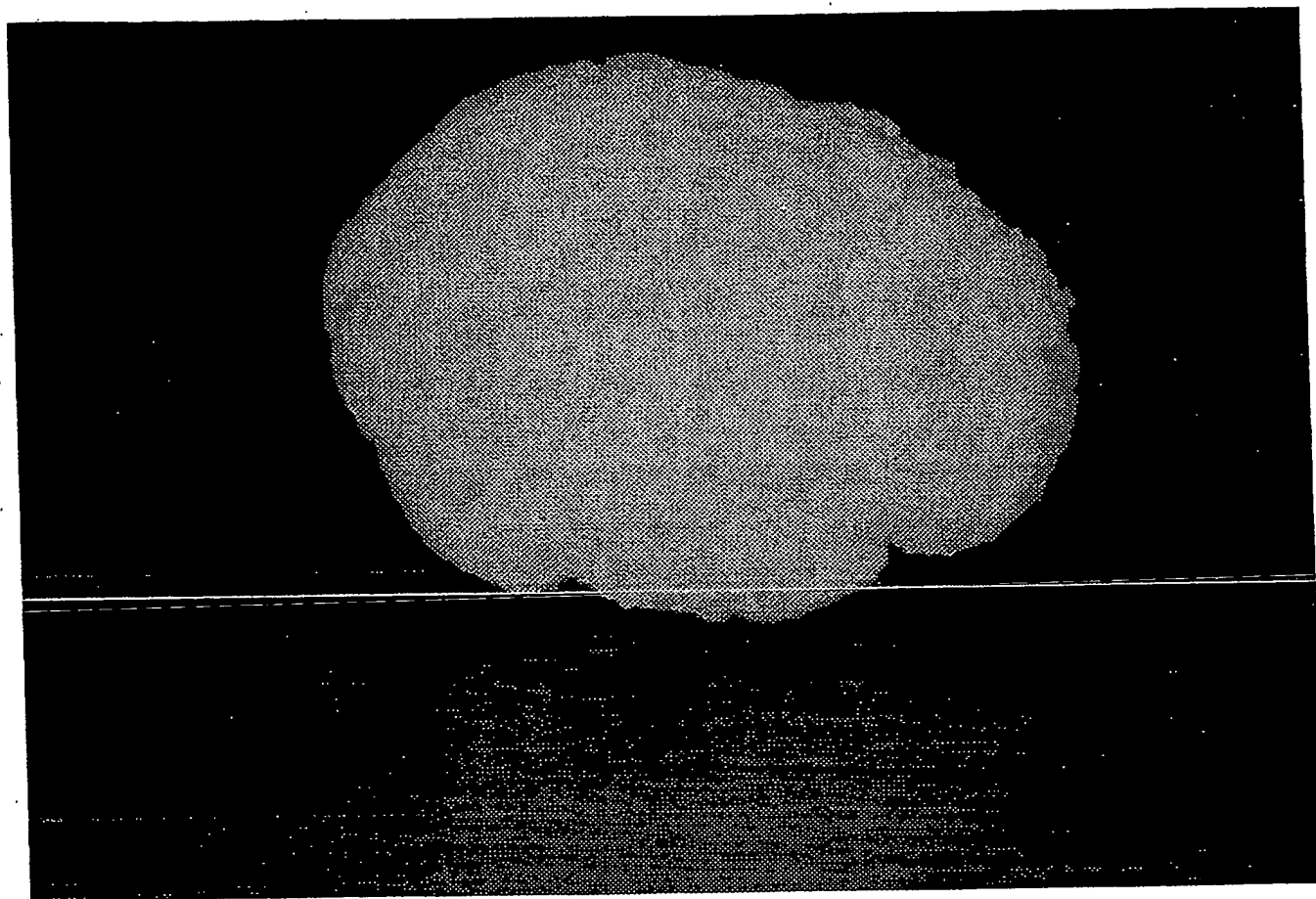


Fig. 3 Fotografia del prototipo di fantoccio realizzato.

RM 2002 A 000477

p.p.: CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

**ING. BARZANO & ZANARDO ROMA SpA**

UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
**Andrea Scilletta**  
(N° d'iscr. 963 B)



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**